

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

No

83

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Louis LEYRAT

Né à Hammam-bou-Hadjar (Oran) le 27 Février 1893

PATHOGÉNIE
des Ulcérations Gastro-Intestinales
Urémiques

Président de Thèse : M. LE PROFESSEUR LETULLE

PARIS
LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1922

1892



1892

1892

1892

1892

82

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

88

THE

POETRY OF THE FUTURE

IN MEDICINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Louis LEYRAT

Né à Hammam-bou-Hadjar (Oran) le 27 Février 1893

PATHOGÉNIE
des Ulcérations Gastro-Intestinales
Urémiques

Président de Thèse : M. LE PROFESSEUR LETULLE

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

—
1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale.....
Physiologie
Physique médicale
Chimie organique et chimie générale.....
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
Pathologie et thérapeutique générales.....
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique
Hygiène
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance.....
Clinique des maladies des enfants.....
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....
Clinique des maladies contagieuses.....

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile.....
Clinique thérapeutique
Clinique oto-rhino-laryngologique.....
Clinique thérapeutique chirurgicale.....
Clinique propédeutique

MM.
NICOLAS.
CUNEO.
RICHET.
André BROCA.
DESGREZ.
BEZANCON.
BRUMPT.
Marcel LABBÉ.
N...
LEGÈNE.
LETULLE.
PRENANT.
RICHAUD.
CARNOT.
Léon BERNARD.
BALTHAZARD.
MÉNÉTRIÉR.
ROGER.
ACHARD.
WIDAL.
GILBERT.
CHAUFFARD.
MARFAN.
NOBÉCOURT.

CLAUDE.
JEANSELME.
P. MARIE.
TEISSIER.
DELBET.
LEJARS.
HARTMANN.
GOSSET.
DE LAPERSONNE.
LEGUEU.
BRINDEAU.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
FAURE.
Auguste BROCA.
VAQUEZ.
SEBIL EAU.
DUVAL.
SERGENT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.
ABRAMI.
ALGLAVE.
BASSET.
BAUDOUIN.
BLANCHETIÈRE
BRANCA.
CAMUS.
CHAMPY.
CHEVASSU.
CHIRAY.
CLERC.
DEBRÉ.

DESMAREST.
DUVOIR.
PIESSINGER.
GARNIER.
GOUGEROT.
GRÉGOIRE.
GUENIOT.
GUILLAIN.
HEITZ-BOYER.
JOYEUX.
LABBÉ (H.).
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS.

LARDENNOIS.
LE LORIER.
LEMIERRE.
LEQUEUX.
LEREBOULLET.
LÉRI.
LEVY-SOLAL.
MATHIEU.
METZGER.
MOCQUOT.
MULON.
OKINCZYC.
PHILIBERT.

RATHERY.
RETTERRER.
RIBIERRE.
ROUSSY.
ROUVIERE.
SCHWARTZ.
STROHL.
TANON.
TERRIEN.
TIFFENEAU.
VILLARET.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MON BEAU-PERE

Dont je tiens à dire ici qu'il a toujours été pour moi un bon père.

A MES FRERES

Bien faible gage d'une amitié, d'une reconnaissance et d'un dévouement infinis.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LETULLE,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut,
Officier de la Légion d'Honneur.

Pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être notre Président de thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEMIERRE,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Andral,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu nous inspirer ce travail et nous guider dans son exécution, nous demandons de trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour sa haute bienveillance à notre égard.

INTRODUCTION

Au cours de l'azotémie, les éléments azotés retenus en excès dans l'organisme, du fait de l'insuffisance rénale, peuvent trouver dans le tube digestif une voie d'élimination complémentaire.

Cette élimination de suppléance ne se manifeste pas uniquement par des signes fonctionnels, elle s'accompagne encore de lésions anatomiques plus ou moins marquées, parmi lesquelles les ulcérations de l'estomac et de l'intestin.

C'est seulement vers 1829, à la suite des travaux de Bright sur l'urémie, que ces ulcérations gastro-intestinales urémiques ont commencé à être étudiées.

Nous appuyant sur les nombreux ouvrages dont elles ont fait l'objet depuis cette époque, nous nous sommes efforcés ici :

1° De mettre en lumière, par des faits cliniques, leur rapport avec l'azotémie;

2° De préciser leur pathogénie par l'étude des troubles physio-pathologiques consécutifs à la rétention azotée.

HISTORIQUE

Déjà, en 1823, Prévost et Dumas, dans leur cours de Chimie et de Physiologie, montraient que chez les animaux néphrectomisés, l'urée s'accumule dans le sang.

Bright, quelques années plus tard, décrivait la maladie qui porte son nom, mais ne voyait, dans les hémorragies intestinales présentées par ses malades, qu'une coïncidence entre ces accidents et l'affection qu'il décrivait.

En même temps, ou peu après, différents auteurs, Grégory, Wilson, Bostock, Christison, Malmsten, Christensen, mentionnaient des ulcérations de l'intestin chez les néphrétiques.

Mais il faut arriver jusqu'à Rayet, en 1839, pour que s'établisse un rapport de cause à effet entre les lésions rénales et intestinales.

Et c'est seulement 8 ans plus tard, en 1847, que Cl. Bernard et Barreswill confirment la solidarité fonctionnelle rénale et digestive, et apportent des précisions dans son étude. Ces auteurs, expérimentant sur des chiens néphrectomisés, établissent :

1° Qu'après la néphrectomie les sécrétions gastriques

et intestinales cessent d'être discontinues et réglées par les actes digestifs pour devenir continues et plus abondantes;

2° Qu'on y voit apparaître en grande quantité l'ammoniaque sous forme de combinaisons salines, parmi lesquelles le carbonate; toutes combinaisons résultant de la transformation de l'urée à la surface de la muqueuse digestive par les « fluides gastriques et intestinaux ».

A la suite de ces expériences, le carbonate d'ammoniaque fut incriminé dans la production des ulcérations à cause de sa causticité.

Frerichs pensait que ce corps se formait directement dans le sang et que son passage à travers la muqueuse déterminait les lésions.

Pour Treitz, il prenait naissance dans l'intestin au contact de l'urée transsudée avec les ferments figurés des liquides digestifs.

Les expériences de Morat et Ortille rallièrent les opinions à la théorie de Treitz. Ce corps, disaient les auteurs, « peut exister dans le sang des urémiques, mais il n'y apparaît qu'après s'être montré dans l'intestin, ce qui est en faveur des idées émises par Treitz ».

Mais le carbonate d'ammoniaque cessa bientôt d'être mis en cause. Schottin, restant sur le terrain chimique, accusa la créatine et la créatinine.

Puis les théories nerveuses firent leur apparition avec Traube qui attribua aux lésions une origine centrale, et un peu plus tard avec Ribail qui invoqua une

action nerveuse à double effet : 1° Lésions locales des filets nerveux par le passage à travers la muqueuse des matières extractiles restées dans le sang du fait de l'insuffisance rénale; 2° Irritation cérébrale résultant de la toxémie.

Une théorie vasculaire surgit dans ce temps avec Hippolyte Martin. Pour lui, les agents irritants contenus dans le sang des brightiques, provoquaient l'oblitération progressive des vaisseaux nourriciers de la tunique interne des artères, amenant ainsi la dégénérescence graisseuse ou scléreuse de cette dernière, puis son insuffisance.

Ces différentes théories n'expliquaient pourtant pas tous les faits, et Bouchard après avoir établi en France le dogme de l'innocuité de l'urée, pensa que les ulcérations gastro-intestinales ne relevaient qu'indirectement de l'urémie, et qu'il fallait encore incriminer les produits de désassimilation ou de destruction des cellules et leur toxicité.

Brissaud crut trouver, dans le passage des matières excrémentielles à travers la muqueuse digestive, une cause modifiant la vitalité de cette dernière, en occasionnant l'épuisement et enfin l'ulcération.

Hayem tenta un retour à la théorie chimique en accusant l'acide acétique.

Puis avec Letulle surgit la théorie infectieuse. Pour cet auteur les microbes agiraient soit en attaquant directement la muqueuse, soit en la privant des éléments de sa nutrition par une action indirecte sur les vaisseaux, soit en combinant ces deux modes. Pour

Fischer, partisan aussi de l'action microbienne, celle-ci serait favorisée par la stase des matières.

Enfin Devic et Charvet, en 1903, résument les nombreuses opinions en disant : « Les longues discussions qui ont porté sur la pathogénie des ulcérations du tube digestif semblent, à l'heure actuelle, avoir conduit à cette conclusion qu'aucune théorie ne peut à elle seule expliquer tous les faits, que chacune des hypothèses émises contient une part de vérité, et qu'en somme il faut admettre la réunion de facteurs multiples pour expliquer et la formation et l'extension des ulcérations gastro-intestinales ».

Et ils classent les facteurs étiologiques sous la série de rubriques suivantes :

1° Action des produits éliminés par la muqueuse gastro-intestinale;

2° Action des maladies infectieuses;

3° Action des troubles circulatoires généraux;

4° Action des altérations locales de la muqueuse et surtout des altérations vasculaires;

5° Action des lésions hépatiques;

6° Action des altérations du système nerveux.

LES OBSERVATIONS ANCIENNES

Étude Clinique des Ulcérations gastro-intestinales urémiques

Nous avons étudié un grand nombre d'observations anciennes concernant des urémiques atteints d'ulcérations gastro-intestinales.

Dans chacune d'elles nous avons relevé un certain nombre de caractères communs. Ce sont ces caractères qui ont servi de base à la description clinique exposée dans ce chapitre.

Les ulcérations urémiques du tube digestif apparaissent nettement comme des complications toujours terminales de la vie de certains brightiques.

Elles surviennent quelquefois secondairement à une néphrite subaiguë (Mery).

On en voit au cours de la néphrite des urinaires, comme dans un cas de R. Bensaude, Caïn et Antoine, dans celui d'Appert et Millon et dans le nôtre.

Mais, le plus souvent, elles surviennent chez des malades atteints de néphrite atrophique lente, ma-

lades dont le myocarde est resté suffisant malgré une hypertension ancienne parfois, malades ayant présenté ou non au cours de leur affection de la rétention chlorurée.

Elles sont précédées, pendant plusieurs jours, et même plusieurs semaines, par toute une série de symptômes traduisant une accentuation de l'imperméabilité rénale.

Les troubles digestifs s'accroissent d'abord. L'incapacité est le plus précoce d'entre eux; le malade croit avoir faim, il demande des aliments, mais il en mange peu, et bientôt même, il les repousse avec dégoût. La langue est pâteuse, « la bouche mauvaise », un enduit de mucus collant ne tarde pas à envahir la muqueuse bucco-pharyngée, et la stomatite érythémato-pultacée ou ulcéreuse apparaît quelquefois (Barré). Les vomissements surviennent en même temps ou peu après. Ils sont alimentaires, traduisant l'intolérance gastrique au début, puis aqueux ou muqueux, reflétant l'hypersécrétion anormale de la muqueuse et présentant parfois une odeur ammoniacale. La diarrhée plus ou moins précoce est le symptôme le plus fréquent. C'est, en général, une diarrhée séreuse, incoercible, revêtant une allure dysentérique dans certains cas. Elle peut durer plusieurs semaines et aboutir à une véritable déshydratation de l'organisme avec algidité. Diarrhée et vomissements peuvent exister isolément ou simultanément chez le même malade.

La constipation rebelle signalée par Dickinson, Barbe, Mathieu et J.-Ch. Roux paraît être exceptionnelle.

Parmi les signes généraux, l'amaigrissement et l'asthénie suivent rapidement ces troubles digestifs. La somnolence les accompagne et progressivement le malade entre dans un état de torpeur invincible; il ne répond plus que par signes aux questions qui lui sont posées. L'anémie est intense, ainsi que l'on peut s'en rendre compte par l'examen histologique du sang qui dénote une grande déglobulisation; et la peau et les muqueuses présentent une pâleur remarquable.

Nous ferons observer que les signes généraux dont nous venons de parler témoignent de l'azotémie, quand ils se rencontrent chez des brightiques (Widal et Javal, André Weill, Ch. Aubertin et J. Yacoël).

Et les signes digestifs, complétés ou non par ces signes généraux, constituent ceux de l'urémie digestive qui relève, comme l'a montré Widal, de l'azotémie.

Lorsque le syndrome de l'urémie digestive n'apparaît pas aussi nettement caractérisé, lorsqu'il est noyé dans la symptomatologie des troubles morbides complexes dénotant une défaillance totale de l'organisme, il est bien rare que l'un des symptômes pathognomoniques de l'azotémie n'ait pas été ou ne soit pas remarqué.

La péricardite brightique et la rétinite albuminurique sont les troubles organiques symptomatiques les plus importants et les plus fréquents. Nous rapportons

l'observation résumée du malade de Pineau ayant présenté de la péricardite (L'examen direct de l'exsudat et l'ensemencement du péricarde pratiqués par Coyon n'avaient rien donné). Le frottement révélateur de cette affection était apparu plusieurs jours avant les douleurs et les hémorragies provoquées par la lésion intestinale. Dans la plupart des cas de Pineau, Barié et Delaunay, Devic et Charvet, Cade et Thévenot, il en est ainsi.

La rétinite albuminurique est en général révélée par une amblyopie progressive. H. Dickinson, dans une statistique de 22 cas d'ulcérations urémiques intestinales, dit avoir relevé 9 fois, à l'examen ophtalmoscopique, l'existence de petites hémorragies rétiniennes. Et chez une malade de Bartels, une rétinite apparue quelques mois avant l'ulcération, qui devait aboutir à la perforation de l'intestin, avait progressivement amené la cécité (Nous rapportons cette observation résumée).

L'hypothermie des brightiques est encore une manifestation de l'azotémie, comme le montrent les observations de Bourneville et de Debove et Dreyfous.

Et le myosis n'a jamais été vu par A. Lemierre chez des néphrétiques, que s'ils étaient atteints de grande azotémie.

Les signes gastriques dominants, joints aux signes généraux, ont pu quelquefois égarer le clinicien. L'observation du malade de Devé est typique à cet égard. L'anorexie avec dégoût électif pour la viande et les

graisses, la sensation de pesanteur et même de douleur épigastrique, les vomissements alimentaires et aqueux, la teinte jaune paille des téguments, la cachexie progressive enfin, avaient conduit au diagnostic de cancer de l'estomac. Le malade succomba après avoir présenté des vomissements marc de café et du méléna. L'autopsie montra l'existence de plusieurs ulcérations gastriques, non cancéreuses, et des reins scléro-kystiques avec dilatation des bassinets. Monpeurt, dans sa thèse, désigne cette forme sous le nom de « pseudo cancer urémique ».

Devant les différences pronostique et thérapeutique du cancer et de l'azotémie, nous ne saurions trop conseiller le dosage de l'urée du sang, car l'examen du suc gastrique peut corroborer l'erreur et dans les deux maladies révéler l'hypochlorhydrie, l'anachlorhydrie et même l'apepsie.

Dans d'autres cas, les signes généraux prédominants ont pu faire penser à l'anémie pernicieuse. L'observation de Ch. Richet fils, où le dosage de l'urée sanguine avait d'ailleurs été fait, rentre, nous semble-t-il, dans cette catégorie. Nous ne saurions en effet attribuer l'anémie pernicieuse présentée par sa malade à une cause autre que l'azotémie concomittante. De même la torpeur, la somnolence, la lassitude extrême doivent faire rechercher l'azotémie, car le malade « brisé de fatigue » de Lécorché et Talamon était un azotémique.

Quels sont les signes propres aux ulcérations gastro-intestinales urémiques ?

On observe assez souvent une douleur abdominale, spontanée ou provoquée par la pression; elle peut renseigner sur l'apparition et le siège de la lésion. Très vive elle doit faire craindre la perforation intestinale.

Mais le meilleur signe est constitué par les hémorragies. Apparaissant sous forme d'hématèses, considérables souvent (Petitclerc et de Batz), ou sous forme de vomissements marc de café (Devé, Monpeurt), elles traduisent des lésions gastriques. Des selles hémorragiques, ou franchement sanglantes, avec sang rouge ou noir, sont symptomatiques des lésions de l'intestin. Le syndrome dysentérique avec besoins impérieux de défécation, épreintes, ténésmes et émission de glaires sanguinolentes, observé par Mouisset, Bensaude, Cain et Antoine, semble appartenir aux ulcérations de la partie terminale du gros intestin.

L'organisme défaillant, ne réagit cependant pas toujours à ces accidents de la fin de l'azotémique et les lésions sont quelquefois des découvertes d'autopsie.

Le siège habituel des lésions est le plus souvent l'iléon dans sa partie terminale; mais on en trouve aussi sur le cœcun au niveau de la valvule de Baulin, quelquefois sur la fin du colon et sur le rectum. Sur le duodénum, elles sont d'une observation plus récente et l'estomac semble être plus rarement touché.

Elles consistent tantôt en un simple piqueté hémorragique, en suffusions sanguines, tantôt en une ou plusieurs érosions superficielles, tantôt en de véri-

tables ulcérations, tantôt enfin en une association de ces différentes formes qui ont toutes la même signification.

L'ulcération mesure environ $1/2$ à 1 centimètre de diamètre mais elle peut atteindre 4 centimètres.

Elle apparaît, à l'examen histologique, comme taillée à l'emporte-pièce dans la muqueuse, et, sans transition, on arrive sur le fond qui est constitué par des détritits amorphes, par des reliquats de culs-de-sac glandulaires, par des éléments mononucléaires altérés, le tout infiltré de nombreux microbes et particulièrement de bacilles gram-négatifs. Ce qui frappe surtout c'est l'énorme dilatation des vaisseaux dans la partie sous-jacente et périphérique à l'ulcération. Cette congestion intense s'accompagne également d'une infiltration lymphocytaire diffuse, surtout accentuée au voisinage du fond, mais s'étendant aussi au pourtour, et écartant les uns des autres les culs-de-sac glandulaires (d'après A. Lemierre et R. Piedelièvre).

LES OBSERVATIONS MODERNES

Nous ne connaissons que 4 cas d'ulcérations gastro-intestinales urémiques, dans lesquels le dosage de l'urée du sang ait été pratiqué.

Le premier est signalé par Widal chez un malade observé avec M. Faure-Beaulieu.

Le deuxième, signalé dans sa thèse par André Weill, accusait 2 gr. 10 d'urée sanguine au moment où fut porté le diagnostic d'ulcération intestinale urémique.

Nous empruntons l'observation résumée du troisième à la thèse de Ch Richet fils.

Enfin nous devons le quatrième à la grande bienveillance de M. le Professeur agrégé Lemierre. Il concerne un malade mort d'azotémie par infection ascendante des voies urinaires, consécutive à un rétrécissement urétral. Son observation très détaillée, que nous rapportons, est caractéristique car la lésion ulcéreuse du cœcum, reconnue à l'autopsie, ne saurait être attribuée à une cause autre que l'azotémie, dont ce malade présentait un syndrome pur. On n'avait en effet noté ni hypertension artérielle, ni chlorurémie

Les Ulcérations Gastro-Intestinales des brightiques sont particulières aux brightiques avec Azotémie.

Il résulte de l'étude des observations anciennes et modernes, que les ulcérations gastriques et intestinales sont survenues chez des brightiques, au moment où,

les symptômes d'une part, le dosage de l'urée sanguine d'autre part, ont montré ces malades nettement atteints d'azotémie.

Par ailleurs Widal et Javal ont vu que la muqueuse digestive peut éliminer de grandes quantités de chlorures (au cours de la néphrite avec chlorurémie) sans qu'on ait noté jusqu'à présent des lésions ulcéreuses de cette muqueuse.

Au cours de notre enquête, nous n'avons vu aucune variété de néphrite non azotémique s'accompagner de lésions ulcéreuses du tube digestif.

Enfin, Ch. Richet fils dit dans sa thèse : « Si un certain nombre de phénomènes digestifs comme la diarrhée et les vomissements sont communs à la rétention azotée et à la rétention chlorurée, d'autres sont particuliers, nous semble-t-il, à la néphrite azotémique, telles les ulcérations gastro-intestinales de Treitz ».

Nous pensons donc avoir suffisamment démontré que la néphrite avec azotémie, et elle seule, peut s'accompagner d'ulcérations de l'estomac ou de l'intestin.

L'Azotémie n'est-elle qu'un facteur favorisant ?

Avant la conception actuelle de l'azotémie, Mouisset, en 1900, avait attribué à l'artérite chronique les ulcérations observées chez deux malades artério-scléreux brightiques, ayant eu des enterorragies avant leur mort. A l'autopsie, les lésions du tube digestif consistaient en ecchymoses et érosions ulcéreuses situées sur le recto-colon, et surtout en lésions artérielles allant parfois jusqu'à la thrombose.

Ces deux observations semblent, par les constatations anatomo-pathologiques, en faveur de l'opinion de cet auteur.

Widal et Boidin, en 1905, ont d'ailleurs montré que l'artérite chronique était bien la cause de l'ulcération gastrique survenue chez une de leurs malades. Mais celle-ci ne présentait aucune affection rénale, tandis que les malades de Mouisset étaient certainement des azotémiques.

Nous ne songeons pas à nier l'authenticité des cas d'ulcérations gastriques ou intestinales survenues chez des urémiques du fait de l'artérite. Toutefois nous constatons d'une part, que ces cas sont exceptionnels, et nous voyons d'autre part que chez la majorité des brightiques atteints de lésions ulcéreuses du tube digestif il n'y a pas d'artérite chronique tandis qu'il y a toujours de l'azotémie.

L'hypertension des urémiques a pu être invoquée comme facteur d'hémorragie, et par là d'ulcération. Mais si son action hémorragipare est réelle lorsque l'ulcération est constituée (Bensaude, Cain et Antoine), elle ne saurait à elle seule en expliquer la constitution. D'ailleurs l'azotémie n'entraîne pas nécessairement l'hypertension et de plus l'hypertension n'est pas la cause indispensable des hémorragies puisque notre malade en a présenté d'importantes alors que sa tension au sphygmomanomètre Pachon n'a jamais dépassé 12 Mx et 8 Mn.

Les troubles de la coagulation ont attiré l'attention d'autres auteurs. P. E. Weil et Claude ont signalé la possibilité de syndromes hémorragiques avec retard à la coagulation, chez certains brightiques. Widal, Abrami et Brulé, chez un grand azotémique atteint d'anémie pernicieuse ont noté l'irrétectilité du caillot. Achard et St-Giron, Carnot, Rathery et Dumont André Weill ont rapporté des faits établissant la propension que présentent les urémiques aux hémorragies multiples. Et Devic et Charvet ont pu considérer l'infiltration hémorragique comme le premier stade des ulcérations.

Mais là encore, si la coexistence de ces deux lésions est fréquente, elle n'est pas la règle tandis que l'azotémie reste le facteur constant et dominant. Par contre, il est certain que les troubles de la coagulation quand ils existent, favorisent la production de lésions ecchymotiques, celles-ci pouvant entraîner des hémorragies abondantes, en l'absence même de toute ulcération.

D'autres auteurs enfin, s'appuyant sur le fait que les urémiques sont particulièrement sensibles aux infections, ont soutenu l'origine infectieuse des lésions. (Letulle, Fischer, Barillon dans sa thèse). Cade et Thévenot ont rapporté en 1910 l'observation d'un urémique qui avait présenté, pendant les derniers jours de son existence, une parotidite aiguë. L'autopsie avait révélé dans le rein des abcès miliaires à staphylocoques, et des ulcérations sur le duodénum. Les auteurs insistent sur l'origine infectieuse de ces lésions.

Nous ne prétendons pas contester l'existence d'ulcérations gastriques ou intestinales survenues chez des azotémiques du fait d'une embolie microbienne dans la muqueuse digestive. Cependant nous voulons rapprocher de ces faits le cas du malade de A. Lemierre et J. Levesque.

Il s'agit d'un homme, mort au 6^e jour d'une pneumonie, à l'autopsie duquel une ulcération intestinale fut constatée. Cet homme avait, pendant sa maladie, présenté un tableau clinique assez singulier car il existait chez lui, indépendamment d'une pneumococcémie, une azotémie élevée, en rapport elle-même avec une anurie presque absolue.

Dans la discussion, les auteurs essaient de faire la part revenant à chacun des deux facteurs morbides : la pneumococcémie et l'azotémie.

S'appuyant :

Sur ce que l'examen histo-bactériologique de la lésion intestinale n'a permis de déceler « que de rares diplocoques isolés, existant du reste à côté d'autres germes et dont la nature reste douteuse » ;

Sur les particularités du tableau clinique : « pâleur terreuse de la face, angoisse, petites secousses cloniques des membres inférieurs survenues le jour de la mort » ; sur l'aspect de la courbe thermique : « A l'entrée du malade la température rectale était contre toute attente à 37°8; après une élévation de 36 heures entre 38° et 39°, il s'est produit le 6^e jour un brusque abaissement du thermomètre à 36°2 et le malade a succombé » ;

Sur « la diarrhée incoercible survenue le 5^e jour de la maladie », coïncidant avec « une augmentation d'urée de 2 centigr. seulement en 36 heures, malgré la persistance d'une anurie absolue » alors que « chez de tels sujets l'accroissement quotidien de l'azotémie est de 0 gr. 50 à 1 gr. environ » ;

Ils concluent :

« Chez notre pneumonique profondément infecté et fabriquant naturellement aux dépens de ses albuminoïdes une grande quantité de déchets azotés, mais complètement anurique, comment le taux de l'urée a-t-il pu ne pas s'accroître en 36 heures si quelque autre élimination n'est pas venue suppléer à la fonction rénale défaillante ? La muqueuse intestinale a seule pu assumer cette tâche, d'où la diarrhée profuse et peut-être l'ulcération de l'iléon ».

Nous n'allons pas jusqu'à dire que dans tous les cas de lésions ulcéreuses attribuées à l'infection il en était peut-être ainsi, mais nous voulons attirer l'attention sur la nécessité d'un examen très approfondi pour

l'attribution à chacun des deux facteurs, infection et azotémie, de la part qui lui revient.

Quoiqu'il en soit, l'infection surajoutée n'est pas très fréquente et ne saurait expliquer les ulcérations survenues en son absence.

Pour résumer ce chapitre, nous dirons que l'azotémie n'a pu être considérée comme un facteur favorisant que dans des cas exceptionnels et rares, sinon douteux, et que, le plus souvent, elle apparaît nettement comme la cause directe des ulcérations au cours de l'urémie.

Ainsi, dans cette première partie, la clinique nous apporte la preuve du rapport étroit et constant qui existe entre les ulcérations gastro-intestinales urémiques et l'azotémie.

C'est cette dernière que nous envisagerons plus spécialement dans cette seconde partie, en étudiant les substances azotées qui lui donnent naissance et le processus par lequel ces substances aboutissent à la production des lésions.

Après avoir brièvement rappelé le mécanisme de leur rétention, nous verrons les troubles que provoque leur accumulation dans l'organisme et ce qu'il faut penser du rôle particulier de l'urée. Passant à leur élimination par le tube digestif, nous mettrons en relief la participation de l'urée dans les lésions qu'elles déterminent.

La Rétention azotée

Dès 1903, Widal et Javal insistaient sur la dissociation des troubles d'élimination de l'urée d'une part, des chlorures d'autre part, au cours du mal de Bright.

Et l'année suivante ces auteurs écrivaient : « Pour triompher de la résistance que les reins opposent au passage de l'urée, le sang se surcharge d'une certaine quantité de cette substance. Par une adaptation automatique, il se met à un état de pression uréique dont le taux varie suivant le degré de la lésion rénale et la quantité d'albumine ingérée. Nous avons constaté que ce mécanisme régulateur se fait avec une précision telle que, pour une même dose d'albuminoïdes ingérés, le degré de rétention uréique dans le sang se fixe à un chiffre assez constant. Ce chiffre varie suivant la perméabilité des reins pour l'urée ».

A leur suite, Ambard montra les rapports entre l'urée de l'urine et l'urée sanguine, dans les lésions rénales.

Enfin Weill, dans sa thèse, vérifia que l'azotémie et le coefficient d'Ambard s'élèvent chez les brightiques, en même temps qu'il se produit une chute de la concentration maxima de l'urée dans l'urine.

Les déchets azotés ainsi retenus se répandent dans tout l'organisme avec prédominance légère dans les humeurs, particulièrement dans le sang.

Azote total — Azote résiduel

Azote uréique

L'analyse des produits azotés non albuminoïdiques du sérum sanguin, montre qu'ils ne sont pas exclusivement représentés par l'urée, quoique celle-ci en constitue la plus grande partie. De là, les distinctions en azote total, azote uréique et azote résiduel, ce dernier traduisant la différence entre les deux premiers.

Widal et Ronchèse ont trouvé que le rapport de l'azote uréique à l'azote total est de 78 à 80 % environ chez les sujets normaux et chez les brightiques non azotémiques, et qu'il peut atteindre 92 et même 96 % chez les brightiques avec azotémie. De plus, examinant les différences d'accroissement de chacun des facteurs azotés, ils ont vu que chez les azotémiques, la quantité d'azote de l'urée pouvait être décuplée, tandis que l'azote de l'acide urique était à peine doublé et que celui de l'ammoniaque subissait une variation plus minime encore.

Il semblait donc logique d'attribuer à l'urée les accidents observés chez ces malades.

Mais le dogme de l'inocuité de l'urée, établi par la puissante autorité de Bouchard, subsistait et incitait d'autres auteurs à incriminer l'azote résiduel.

Carnot, P. Gérard et Mlle Moissonnier, s'appuyant sur les différences relevées au cours des dosages faits

avec l'hypobromite et le xanthidrol chez les grands azotémiques;

H. Chabannier et A. Castro de Galhardo, étudiant le rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques;

E. Gruat et F. Rathery, étudiant les variations de la teneur du sang en azote uréique, azote total et azote résiduel;

Constatèrent la coïncidence entre l'augmentation de l'azote non uréique du plasma et la présence de phénomènes d'intoxication urémique.

Pourtant ces auteurs ne trouvèrent pas un parallélisme véritable entre le taux de cet azote non uréique et l'intensité des phénomènes d'intoxication. H. Chabannier et Castro de Galhardo en particulier écrivaient : « Tandis que nous observions des taux de 0,60 (d'azote non uréique) chez certains sujets au moment de la mort, nous avons pu voir chez d'autres des taux plus élevés, 0,80 par exemple, coïncider avec des troubles assurément très graves, mais sans entraîner la mort ».

Les partisans de la nocivité de l'azote résiduel pensèrent alors qu'il fallait plutôt envisager la nature des composés azotés non uréiques que leur quantité. Ils attribuèrent les accidents à une perturbation dans le métabolisme des protéiques, tout en reconnaissant que cette perturbation pouvait, dans certains cas, être sous la dépendance d'une augmentation du taux de l'urée dans les humeurs.

Cependant Laudat la même année et plus récemment encore, en 1921, revenait aux premières concep-

tions. « Dans les cas d'azotémie avec phénomènes d'intoxication grave, disait cet auteur, nous n'avons jusqu'ici observé qu'une augmentation minime de l'azote résiduel, disproportionnée, comme l'avaient constaté Widal et Ronchèse, avec la forte élévation de l'urée ». Il confirmait les chiffres de Widal et Ronchèse, notait même que la quantité d'azote uréique peut atteindre 15 fois la valeur normale alors que celle de l'azote non uréique est à peine un peu plus que doublée. Il concluait enfin : « Dans les cas où la mort survient alors que la quantité d'urée du sang n'est que moyennement élevée, nous n'avons jamais constaté jusqu'ici de rapport entre le taux de l'azote résiduel et la gravité des phénomènes observés... C'est l'urée qui suivant son degré d'élévation dans le sang reste le guide le plus fidèle pour renseigner sur le proche avenir des brightiques ».

Nous ne saurions mieux conclure.

L'élimination des Déchets azotés

Chez les urémiques, tandis que l'imperméabilité rénale tend à s'accompagner d'une accumulation croissante des déchets azotés dans les tissus et les humeurs, d'autres organes que le rein concourent à soulager l'organisme de ces substances et s'efforcent de rétablir

l'équilibre normal. Déjà la médecine empirique nous avait montré le bien-être consécutif aux sueurs et à la diarrhée de ces malades.

Sans parler des relations que les dermatologistes ont cherché à établir entre l'excrétion imparfaite de l'urée et certaines variétés de dermatites (Hardouin), nous étudierons plus spécialement l'élimination azotée par le tube digestif.

Les glandes salivaires participent à cette élimination. On a trouvé des traces d'urée dans la salive des sujets normaux, mais nombre d'auteurs en ont mis en évidence des quantités relativement considérables dans la salive des urémiques.

Renon a vu chez un brightique des poussées de séalorrhée intermittente coïncider chaque fois avec une diminution de la quantité globale des urines et de l'azote urinaire.

Chez un grand urémique, Debove et Dreyfous en ont recueilli 5 gr. dans 400 c. c. de salive, après injection de pilocarpine.

Par injection d'urée chez l'animal néphrectomisé, Richet et Moutard-Martin en ont trouvé 3 gr. p. 1.000.

Enfin Barié en a noté 8 gr. 22 dans 850 c. c. de salive, en même temps qu'il constatait chez son malade de la stomatite ulcéreuse urémique.

De tous ces faits on peut encore tirer un autre enseignement : c'est que la grande quantité d'urée observée n'est pas seulement fonction du plus grand volume de salive émis, mais encore de l'accroissement de sa concentration au sein de ce liquide.

Cependant c'est le tube digestif proprement dit qui constitue la voie de dérivation la plus importante. « Les organes gastro-intestinaux, dit Cl. Bernard, préparent les matériaux de la nutrition et les font pénétrer dans le sang, les reins en éliminent les parties excrémentielles, c'est-à-dire les produits qui n'ont pu être assimilés. Or, si l'on supprime les voies urinaires, ces matériaux à éliminer refluent vers leur source, remontent vers les organes digestifs par où ils avaient pénétré ». Cette image nous peint bien la suppléance du rein lésé par la muqueuse intestinale. Du reste la démonstration de la solidarité fonctionnelle rénale et digestive n'est plus à faire. Entrevue par les anciens, confirmée par les recherches contemporaines, elle est aujourd'hui admise par tous. Certains auteurs ont même invoqué des arguments histologiques en sa faveur. Quoiqu'il en soit, nous ferons observer qu'elle est avant tout un phénomène pathologique. C'est lorsque le rein est au-dessous de sa tâche, soit par insuffisance, soit par lésion, qu'elle se manifeste. De plus la prédominance des produits éliminés par la muqueuse digestive, toujours parallèle à la prédominance des produits retenus dans le sang, semble bien corroborer une action élective de cet organe identique à celle du rein. Mais voyons ce qui se passe au cours de la rétention azotée.

Cl. Bernard a montré l'apparition abondante d'ammoniaque, en combinaison saline, dans les liquides digestifs des chiens néphrectomisés. Ces résultats ont été confirmés par Treitz. Plus récemment, Von Noor-

den et Ritter, Brauneck ont analysé les produits azotés contenus dans les fèces des brightiques. Ils ont trouvé des chiffres très supérieurs à la normale, et ils ont montré que l'excédent ne pouvait provenir que de la muqueuse digestive. Ils ont vu ces chiffres s'élever encore chez les brightiques atteints de diarrhée, et dépasser de beaucoup ceux rencontrés dans les diarrhées d'une autre origine.

Enfin Ch. Richet fils, dans une série d'expériences, a précisé l'élimination azotée par l'estomac et l'intestin. Il a opéré sur des chiens chloralosés auxquels il a fait des injections intraveineuses d'urée à doses massives. Analysant ensuite les sécrétions urinaires et digestives, il a trouvé 11 gr. 65 d'urée pour 635 c. c. de liquide gastro-intestinal, et 38 gr. 5 d'urée pour 1.410 c. c. d'urine. De sorte que la concentration des deux liquides lui apparaît sensiblement la même.

Il ne semble donc pas douteux qu'à une imperméabilité rénale pour les déchets azotés corresponde une élimination de suppléance de ces produits par la muqueuse digestive.

Réserve sur le dogme de l'Inocuité de l'Urée

André Weill, dans sa thèse, estime « insuffisamment justifié de refuser à l'urée retenue en excès, une part

dans la genèse de certains accidents observés chez les azotémiques ». La clinique nous apprend qu'amaigrissement, teint blême, jaunâtre, anémie plus ou moins marquée, sont l'apanage de sujets qui font de la rétention uréique de longue date. Nous pensons donc, avec les partisans même de l'inocuité de l'urée, que « la présence en quantité anormale de ce produit dans le milieu intérieur altère les propriétés de ce milieu » (H. Chabannier, R. Marquer et A. Castro de Galhardo).

André Weill a montré, dans sa thèse, qu'elle modifie la concentration sanguine et qu'elle a une action (passagère sans doute, mais indéniable) sur la pression artérielle.

Son pouvoir diurétique et hypnotique n'est plus à discuter.

Et son action sur les tissus, la distingue entièrement des autres cristalloïdes. Tandis que ceux-ci n'agissent sur les éléments cellulaires que par la concentration moléculaire du liquide où ils sont en dissolution, elle, a une action directe. Elle désintègre les albuminoïdes (Paisseau).

Elle provoque, en solution isotonique, in vitro, des altérations considérables de la moelle osseuse, ainsi que l'ont observé Achard et Lœper.

Par injection, Popoff, Lichtenstein, Aporti et Plancher ont déterminé des lésions hépatiques. Et Gouget a observé des lésions de cette glande identiques à celles que l'on obtient par injection d'urine. De plus, il y a de grandes analogies entre les lésions du foie brightique et les lésions provoquées par injection d'urée.

Dans le domaine expérimental, Paisseau dit néan-

moins avoir observé une malade atteinte de néphrite interstitielle à laquelle on fit ingérer 20 gr. d'urée par jour pendant 9 jours. Le taux de cette substance dans le sérum « atteignit » le chiffre de 4 gr. 41 pour 1.000. Cette femme n'éprouva que quelques malaises et des « vomissements ». Inversement, ajoute l'auteur, « nous avons vu de petits accidents urémiques apparaître sous forme de « dyspnée » chez une brightique dont le sérum ne renfermait que 1 gr. 71 pour 1.000 d'urée ».

L'urémie aiguë, expérimentale de la première malade, et l'urémie permanente de la 2^e ne doivent pas, à notre avis, être rapprochées. Les fortes doses d'alcool ingérées chaque jour, pendant quelques jours, ne produisent pas les mêmes désordres que les petites quantités absorbées journellement pendant longtemps, et l'on ne saurait comparer la cirrhose dûe aux dernières à l'ivresse consécutive aux premières. Mais ne nous attardons pas à cet exemple mis en parallèle avec les faits qui nous occupent. Notons, cependant, que les « vomissements » présentés par la première malade sont un accident au moins équivalent à la « dyspnée » présentée par la deuxième.

Enfin un phénomène physiologique connu a retenu notre attention. Dans l'espace de 24 heures, a peu près 130 litres de sang, soit 65 gr. d'urée et 520 gr. de chlorures, circulent dans le rein. Or ce dernier élimine 30 gr. d'urée et 15 gr. seulement de chlorures, ce qui représente 50 % environ de la totalité de l'urée et 3 % seulement de celle des chlorures.

Sans vouloir prendre ici position dans la question des causes finales, il nous a semblé qu'une élimination

aussi nettement élective n'était pas sans but. Nous avons pensé qu'elle constituait une preuve de plus en faveur de la toxicité de l'urée retenue en excès dans l'organisme.

Les Lésions provoquées par l'élimination azotée

Si la déficience rénale n'est que passagère, la muqueuse digestive, éliminant les déchets azotés, peut rester indemne, tout en étant d'un grand secours contre l'intoxication générale. Le rein recouvrant sa perméabilité, la muqueuse digestive reprend sa fonction normale et tout peut rentrer dans l'ordre. Mais il semble bien que cette élimination vicariante ne puisse se prolonger quelque peu sans entraîner des lésions de l'estomac ou de l'intestin.

Pour Lancereaux, « l'altération de l'estomac, dont la cause incontestable est ici l'élimination par la muqueuse gastrique des principes de l'urine et surtout de l'urée, se trouve subordonnée à l'action rénale ».

« Le passage incessant de l'urée par la muqueuse gastro-intestinale, dit Germain Sée dans ses cliniques, produit d'abord de simples troubles fonctionnels et finit par amener de graves lésions ulcéreuses de l'estomac et surtout de l'intestin. La dyspepsie intestinale avec la diarrhée en est la conséquence habituelle ».

Et Pilliet, étudiant ces lésions, les considère comme caractéristiques de la « dyspepsie rénale et urinaire » et il en donne la description suivante :

« Du côté du tissu conjonctif, on a l'infiltration de cellules rondes puis fusiformes en îlots entre les culs-de-sac glandulaires et en traînées le long des vaisseaux, puis la formation de bandes de fibrilles conjonctives qui isolent les glandes et transforment les villosités, en restant toujours peu épaisses, irrégulières, ondulées et croisées... Les tubes glandulaires diminués de nombre, dilatés, flexueux, très raccourcis... Les cellules restent à un stade de développement peu avancé avec retard ou absence de la formation des granules peptiques de Nüsbaum ».

C'est là, en somme, le tableau de cellules qui souffrent, de cellules atteintes en quelque sorte de rachitisme.

Que l'imperméabilité rénale s'accroisse, la muqueuse affaiblie, déjà défaillante se verra imposer un surcroît de matériaux azotés à éliminer; la nocivité de ces matériaux l'emportera sur la puissance de régénération des cellules, celles-ci succomberont, frappées dans leur vitalité et l'ulcération se montrera.

L'examen microscopique de l'ulcération, en mettant sous nos yeux les cellules voisines peu développées, atrophiées, fonctionnant mal, semble bien corroborer notre opinion et nous indiquer que les cellules absentes avaient succombé avant de disparaître « Toutes ne mourraient pas, mais toutes étaient frappées », pourrions-nous dire !

Que leur chute ait été le fait d'une desquamation

purement mécanique, d'une rupture vasculaire les ayant expulsées, d'une nécrose par les liquides intestinaux ou d'une destruction finale par les microbes, c'est possible, mais toutes ces causes passent au second plan, et il n'en reste pas moins vrai que la cause essentielle et première de leur déchéance remonte à la nocivité des éléments azotés qu'elles étaient contraintes d'éliminer.

Le rôle de l'Urée dans la production des lésions

Si tous les auteurs croient à l'élimination des substances azotées par la muqueuse digestive, tous n'admettent pas la présence de l'urée, proprement dite, dans les liquides gastro-intestinaux. P. H. Nysten, en 1811, avait décelé ce produit dans les vomissements, et depuis, Hepp de Strasbourg et quelques autres auteurs, ont dit en avoir trouvé dans les matières vomies et dans les matières intestinales. Mais ces résultats ont été contestés et la question est encore à l'étude. Peut-être de nouvelles recherches, faites à l'aide du xanthidrol ou au moyen de techniques nouvelles viendront confirmer les premières découvertes. Nous pensons que c'est là un fait secondaire. En effet, lors même que l'urée parviendrait en nature dans la lumière du tube digestif, elle ne devrait pas nécessairement y rester sous cette forme, car les liquides ou

ferments qui s'y trouvent peuvent la transformer aussitôt en un composé ammoniacal plus ou moins voisin.

Quoiqu'il en soit, l'absence de l'urée dans le tube digestif des urémiques, jointe au dogme de l'innocuité de ce produit, lui a fait longtemps refuser tout rôle dans la production des ulcérations de l'estomac ou de l'intestin.

Considérons cependant les substances azotées apportées à la muqueuse digestive par la voie sanguine. Elles lui arrivent en quantités différentes, ainsi que le montrent les chiffres obtenus par le dosage de chacune d'elles dans le sang. Or l'azote uréique constitue les 92 et même 96 % de l'azote total. C'est donc l'urée qui constitue la presque totalité des substances azotées du sang. De plus, les variations du taux de l'urée sanguine offrent un parallélisme remarquable avec les variations de gravité des phénomènes observés chez l'azotémique. Et nous avons vu que ce parallélisme était inconstant sinon inexistant pour les autres déchets azotés. Enfin nous avons signalé l'action toute particulière, l'action de toxolyse selon Paisseau, de l'urée sur les différents éléments de l'organisme.

Nous ne saurions donc considérer cette substance comme un témoin inoffensif des lésions dues à l'élimination azotée.

Par quel mécanisme cellulaire passe-t-elle à travers la muqueuse ? Est-elle éliminée en nature ? Subit-elle des transformations au cours de l'acte sécrétoire ? Nous en sommes réduits aux hypothèses.

Quoiqu'il en soit de l'acte intime aboutissant à son élimination, nous pensons que non seulement l'urée

n'est pas indifférents à la production des accidents observés, mais même qu'elle est la cause dominante des lésions de « dyspepsie rénale et urinaire », et des ulcérations gastro-intestinales au cours de l'urémie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Thèse de Ch. RICHET fils.

S..., 17 ans, domestique, entre pour anémie pernicieuse survenue au cours d'une néphrite post-scarlatineuse azotémique (3 gr. d'azote par litre de sérum) non accompagnée de rétention chlorurée.

Aux progrès de cette tare double à la fois rénale et sanguine, elle succomba bientôt.

A l'autopsie, en outre des lésions de l'affection causale, il y avait deux ulcérations à la partie moyenne de l'iléon. Les deux ulcérations s'étaient faites de dehors en dedans. Elles avaient débuté par la sous-muqueuse et affectaient une forme en cratère. Le sommet tronqué s'ouvrait dans la cavité intestinale. La base de l'ulcération élargie reposait sur la musculuse et tout autour d'elle la sous-muqueuse était infiltrée de leucoocytes.

OBSERVATION II

(Inédite.)

Rétrécissement de l'urèthre probablement congénital. Rétro dilatation et suppuration chronique des voies urinaires et des reins.

A 19 ans : diminution progressive de la diurèse; diarrhée.

Mort par azotémie avec diarrhée, hémorragies intestinales, hypothermie.

A l'autopsie : Rétrécissement uréthral; sclérose vésicale; dilatation des uretères et des bassinets; suppuration rénale bilatérale; ulcération urémique du cœcum.

V., Eugène, entre le 28 avril 1921 à l'Hôpital Andral parce que depuis trois semaines il a de la diarrhée, une douleur dans l'hypocondre droit, parce qu'il n'urine presque plus, et parce qu'il perdait ses forces.

Depuis l'âge de 7 ans, il est dans l'impossibilité de retenir ses urines, qu'il perd aussi bien le jour que la nuit. Il semble s'être accommodé de cet état; il a toujours travaillé dur, dans des conditions assez misérables, semble-t-il. Jusqu'à la fin de mars, c'est-à-dire trois semaines avant son entrée à l'Hôpital, il était manoeuvre dans les chemins de fer.

C'est un garçon de petite taille, d'aspect infantile, très pâle et extrêmement maigre. Il se plaint de souffrir du côté droit : on constate dans l'hypocondre droit une contracture accentuée des muscles abdominaux; cette contracture existe également dans l'hypocondre gauche, moins accentuée. Malgré cette contracture on sent des deux côtés, profondément par la palpation bimanuelle, une masse qui est certainement le rein augmenté de volume.

Les urines sont purulentes; après centrifugation on trouve un nombre énorme de leucocytes; de très nombreux microbes : cocci et bâtonnets; pas de bacilles de Koch.

On observe une diarrhée abondante, très liquide, fétide.

Rien aux autres appareils. Tension artérielle au Pachon 12 — 8 $\frac{1}{2}$. Pouls 100. Température 37°6.

Le malade réclame à manger, mais laisse sur son assiette presque tout ce qu'on lui sert.

Les 29 et 30 avril :

Même état; chiffre des urines 600 cc. par 24 heures. Diarrhée abondante. Température entre 37° et 37°8, tombe le 30 au soir à 36°6.

Le 1^{er} mai :

Température : matin 36°8, soir 37°3. Douleur abdominale considérablement diminuée. Urines 500 cc., même aspect. Continuation de la diarrhée. Tentative de cathétérisme uréthral impossible. Urée du sang = 1 gr. 16.

Le 2 mai :

Température : matin 36°6, soir 36°4. Urines 500 cc., même aspect. Malade abattu. Pouls 120. Urée du sang = 2 gr. 01. La diarrhée a été moins abondante.

Le 3 mai :

Température : matin 36°5, soir 36°. Le malade est de plus en plus pâle et abattu. Il se plaint de coliques abdominales violentes. L'abdomen est contracté, en bateau. Urines 250 cc., sanglantes. Examen du sang : 2.800.00 globules rouges, 49.000 globules blancs (polynucléose neutrophile).

Le 4 mai :

Température : matin 35°7, soir 35°6. Malade toujours très pâle et très abattu. Aucun œdème. Pas de péricardite. Un vomissement. Plusieurs hémorragies intestinales pendant l'après-midi. Douleur spontanée moins vive à l'abdomen. Douleur à la pression, de l'hypocondre droit et de la fosse iliaque droite, très intense. Pouls 150. Urée du sang : 3 gr. 04. Le malade ne rend que quelques centimètres cubes d'urine boueuse et sanglante.

Le 5 mai :

A la visite du matin le malade est somnolent. Pouls incomptable. Il meurt à 11 heures du matin.

Autopsie :

Les deux reins sont énormes, bosselés, entourés d'une capsule épaisse et fibreuse; sur la coupe on ne peut plus retrouver de parenchyme intact. Les deux reins sont convertis en des masses spongieuses infiltrées de pus, au milieu desquelles de larges cavités remplies de pus, s'ouvrent largement dans les bassinets dilatés, épaissis, scléreux et recouverts à leur face interne d'une couche purulente.

Dans le pus on trouve une flore microbienne abondante et variée, mais pas de bacilles de Koch. Sur les coupes on reconnaît un peu de substance corticale avec des glomérules infiltrés de polynucléaires et des corpuscules de Malpighi convertis en petits abcès à polynucléaires. L'infiltration interstitielle à mono et à polynucléaires est énorme. Les tubes urinifères sont remplis de leucocytes. Il n'y a pas de bacille de Koch décelable sur les coupes.

Les uretères sont très dilatés et épaissis.

La vessie est petite, rétractée, scléreuse et épaissie. Sa cavité est réduite à l'état d'un simple canal. La muqueuse, spongieuse, est recouverte de pus.

L'urètre présente un rétrécissement fibreux, serré, siégeant à trois centimètres environ de la vessie, au-dessus duquel il est dilaté.

Cœcum : sur le fond du cœcum on observe une ulcération large comme une pièce de cinquante centimes, irrégulière, à bords non décolés, ecchymotiques. Elle est superficielle et ne paraît pas dépasser la muqueuse. Sur les coupes la muqueuse est abrasée et l'ulcération apparaît comme taillée à l'emporte-pièce. On voit une infiltration et une congestion intense de la sous-muqueuse. Aucun bacille de Koch n'est visible sur les coupes.

A LEMIERRE et PIEDLIÈVRE. — Ulcération intestinale chez un pneumonique azotémique. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux* du 8 juin 1922.

L... (Edmond), 45 ans, livreur, est pris brusquement, en pleine santé, le 21 février 1922, d'un grand frisson, d'un point de côté à gauche. Pendant deux jours il garde le lit; le troisième jour il survient une légère rémission; mais le soir du 24 février, il est pris brusquement d'une forte dyspnée, si bien qu'il entre à l'Hôpital Andral dans la matinée du 25 février.

Dès le premier examen on est frappé par le cachet de haute gravité que présente l'état du malade. Le visage

est d'une pâleur terreuse, la peau est comme brillante, les traits sont tirés, les joues sont creusées. La face exprime l'égarément et l'anxiété la plus vive. Les yeux sont hagards. La dyspnée est très vive; le malade a, par minute, 37 respirations, qui paraissent pénibles et douloureuses. Il est assis sur son lit, s'agite et paraît en proie à une angoisse profonde. Il répond aux questions d'une voix entrecoupée, puis prononce des paroles sans suite. Enfin on est frappé de la cyanose des lèvres et des extrémités. Il existe sur les genoux de véritables placards bleuâtres. Pourtant à ce moment la température est à 37°8, avec un pouls à 120 par minute.

L'examen du poumon montre, dans les fosses sus et sous-épineuses gauches, de la submatité, et, à l'auscultation, des bouffées de râles crépitants sans souffle. Le malade expectore quelques crachats jaunâtres et visqueux. Le cœur ne paraît pas augmenté de volume; les bruits sont nettement perceptibles; ni souffles orificiels, ni frottement péricardique.

L'examen de l'abdomen montre un foie débordant de quatre travers de doigt le bord inférieur des fausses côtes et douloureux à la pression. La rate est percutable sur trois travers de doigt. La langue est fortement saburrale.

Les urines sont extrêmement rares : pendant toute la matinée du 25, le malade n'en émet que 10 cc.; elles sont très foncées et contiennent 2 gr. d'albumine par litre à l'Esbach, ainsi que de l'urobiline.

Pas de troubles des réflexes. Pas de signe de Kernig, ni de raideur de la nuque.

Pendant l'après-midi du 25, le malade est délirant et agité, en proie à une dyspnée et une angoisse extrêmes; sans cesse il porte les mains à son cou et à son thorax, comme pour en arracher quelque chose. La face prend une expression de terreur. Le soir, la température est à 39°, le pouls à 130. La face est très cyanosée, et l'on constate une pluie de râles sous-crépitanfs fins occupant

la moitié supérieure du poumon gauche. On fait une saignée de 400 cc.

Depuis le matin, le malade n'a pas émis d'urine et n'a pas été à la selle.

Le 26 février. Température : matin 38°6, soir 38°4. Pouls 120. La nuit a été agitée. On constate de la matité, occupant les trois quarts supérieurs du poumon gauche en arrière; dans cette région l'auscultation permet d'entendre un souffle tubaire et de nombreux râles sous-crépitants fins.

Le malade n'a toujours pas uriné : le cathétérisme vésical ne ramène que 5 cc. d'urine, ayant les mêmes caractères que celle de la veille.

Même état général, même angoisse.

Pendant la matinée du 26 s'installe une diarrhée profuse et fétide, qui ne cessera plus jusqu'à la mort.

Le 27 février, au matin. Température 36°2; pouls 130, très dépressible. Le malade est maintenant calme, à demi-somnolent. Les signes pulmonaires n'ont pas varié depuis la veille. On constate, de temps à autre, de petites secousses cloniques dans les membres inférieurs. Anurie absolue. Le malade meurt l'après-midi du même jour à 14 heures.

Examens de Laboratoire :

1° Hémoculture le 25 février : pneumocoque à l'état de pureté;

2° Dosage de l'urée du sang :

Le 25 février : 3 gr. 83 par litre;

Le 27 février : 3 gr. 85 par litre.

Autopsie :

Le poumon gauche est transformé dans toute sa hauteur en un bloc d'hépatisation grise. Le bord antérieur seul est encore libre et est emphysémateux.

Poumon droit normal.

Cœur normal.

Foie, 1.950 gr., congestionné.

Rate normale.

Reins, 230 et 240 gr., très congestionnés. **Substance** corticale épaissie, d'un gris rougeâtre, se décortiquent bien.

Capsules surrénales normales.

Intestin : sur l'iléon, à 1 mètre en amont de la valvule de Bauhin, ulcération arrondie, de $\frac{1}{2}$ centimètre de diamètre, à fond détergé, à bords légèrement saillants et rougeâtres. Cette ulcération ne dépasse pas la couche muqueuse. Du côté de la face séreuse elle apparaît comme une tache ecchymotique.

Aucune autre lésion intestinale.

Encéphale normal.

Examen histologique :

Ulcération intestinale : au milieu de l'ulcération la couche muqueuse a complètement disparu. Sur les bords et en certains points, on reconnaît encore des culs-de-sac glandulaires abrasés dont les cellules sont flétries, pour la plupart desquamées. La sous-muqueuse est infiltrée d'une quantité énorme de lymphocytes.

Les vaisseaux de la sous-muqueuse et même de la musculuse sont volumineux et bourrés de globules rouges. Pas d'amas leucocytiques périvasculaires. Après coloration par la méthode de Gram, on constate de loin en loin la présence d'un diplocoque Gram positif; mais on constate également la présence de cocci Gram positifs et Gram négatifs isolés et de bâtonnets Gram négatifs.

Rein : sur les coupes du rein, on constate une réplétion intense des capillaires de la couche corticale et de la couche médullaire, mais pas d'hémorragies ni d'infiltration leucocytiques interstitielles. Un assez grand nombre de glomérules sont le siège d'hémorragies : on voit la cavité glomérulaire remplie de globules rouges refoulant et comprimant le peloton vasculaire. Sur un grand nombre de glomérules, multiplication des noyaux du peloton vasculaire.

De même beaucoup de tubes contournés sont remplis de globules rouges et beaucoup de tubes collecteurs sont obstrués par un magma formé de globules rouges de cellules épithéliales très dégénérées et de débris cellulaires.

OBSERVATION IV

Thèse de MONPEURT. — Observation du D^r DEVÉ.

H... D..., 69 ans, batelier pilote, fait trois séjours à l'Hospice général de Rouen, salle Pouchet, depuis le 17 février 1909; décédé le 2 décembre 1909.

Diagnostic clinique : cancer de l'estomac et néphrite interstitielle (hématémèse et melaena terminalia).

Entré la première fois le 17 février 1909 se plaignant de toux et de faiblesse générale.

C'est un malade extrêmement amaigri, au teint cachectique, au ventre déprimé en coup de hache qui donne très promptement l'impression d'un néoplasique. L'interrogatoire semble confirmer ce diagnostic; le malade raconte en effet qu'il a maigri de cinq à six kilogs en quatre mois, qu'il n'a aucun appétit, qu'il ne peut supporter ni les viandes, ni les aliments gras, que ses digestions sont mauvaises : les aliments solides en particulier passent difficilement, il est obligé de les humecter pour éviter des douleurs d'estomac très intenses. Tout en donnant ces détails le malade indique comme siège de ses douleurs la région rétro-sternale. Cependant il ne présente aucun signe de sténose cancéreuse de l'œsophage, ni vomissements, ni régurgitations caractéristiques. Jamais d'hématémèse ni de melaena.

L'examen de l'estomac ne révèle ni voussure ni tension du creux épigastrique, ni clapotage à la succussion.

Il n'y a pas non plus d'adénopathie inguinale ni sus-claviculaire; un seul ganglion axillaire gauche très perceptible, volumineux, adhérent au paquet vasculo-nerveux.

A l'examen des autres organes, on ne constate rien de spécial : le cœur est un peu rapide, l'auscultation broncho-pulmonaire indique que le malade est atteint d'une bronchite chronique banale (sibilants et ronflants en arrière aux bases avec expectoration muco-purulente). Au dire du malade cette bronchite remonterait à 1867 quand il rentrait du service militaire. Elle aurait été précédée d'une bronchite aiguë.

Grâce au régime lacté pur, puis mitigé, les troubles gastriques s'amendent, le poids augmente peu à peu et au bout d'un mois de traitement le malade, se sentant beaucoup amélioré, quitta le service ayant gagné 5 kilogs. Cette amélioration qu'on soupçonnait devoir être passagère n'avait pas laissé que de nous surprendre.

Le 16 mai suivant, c'est-à-dire deux mois après sa sortie, notre soi-disant cancéreux revient nous trouver, présentant un tout autre aspect qu'à sa précédente entrée.

La face est légèrement bouffie, les membres inférieurs sont œdématisés de façon très nette : c'est un œdème blanc où la pression du doigt laisse un godet très visible.

Les urines sont très abondantes, 3 litres par jour; elles sont claires, contiennent des traces d'albumine; l'acide azotique y décèle la présence d'un anneau d'uro-hématine.

Des râles sous-crépitaux fins d'œdème pulmonaire s'entendent par bouffées aux deux bases du thorax en arrière.

A ce moment le malade se plaint peu de son estomac. Néanmoins l'examen local dénote une rénitence spéciale au creux épigastrique, un foie volumineux descendant jusqu'au voisinage de l'ombilic; le ganglion déjà trouvé dans le creux axillaire gauche est de nouveau constaté présentant les mêmes caractères qu'à l'examen précédent. Un autre ganglion est trouvé, plus petit, dans le creux axillaire droit. Rien dans le creux sus-claviculaire. Ni vomissements, ni douleurs, ni mœœna.

Le régime lacté aidé de théobromine (1 gr. par jour) produit un résultat excellent : disparition progressive de l'œdème en 15 jours, abaissement parallèle de la courbe des poids dont on peut suivre la progression décroissante régulièrement de 54 à 47 kilos.

L'état général s'améliore en même temps et le 12 juin le malade quitte le service en excellent état, nous ayant donné l'impression d'un néphrétique chronique avec coïncidence de lésions cancéreuses stomacales.

Troisième entrée à l'Hôpital le 1^{er} décembre. D... se plaint qu'il tousse, mais on ne trouve que des lésions de bronchite chronique; ce qui frappe c'est l'état de cachexie avancé dans lequel il se trouve, avec un teint franchement jaune paille et un amaigrissement considérable.

Mêmes signes épigastriques : rénitence de la région, foie volumineux descendant à trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes, mais il y a une légère douleur à la percussion et un tympanisme très net. Pas de nouvelle adénopathie, pas d'œdème, pas de ballonnement du ventre.

Urines jaune citrin, ni sucre, ni albumine. Le malade a suivi consciencieusement le régime qui lui avait été indiqué à sa sortie de l'Hôpital, ce qui explique l'absence des signes de néphrite chronique. Les aliments solides passent toujours aussi difficilement; interrogé à nouveau, le malade affirme n'avoir jamais eu ni vomissements ni melaena.

Cœur non hypertrophié, pointe non déplacée; poulx faible, rapide, égal, régulier. Ni athérome, ni hypertension.

Le 2 décembre, à 6 heures du matin, le malade est pris de vomissements noirs, couleur de goudron, assez abondants : les selles sont noires dans la journée. L'état général devient rapidement très précaire, la respiration stertoreuse, le poulx à peine perceptible, l'hypothermie survient avec extrémités algides.

Le lendemain les vomissements se reproduisent à 3 heures accompagnés de méléna, le pouls faiblit et la mort survient à 5 heures.

A l'autopsie :

Ulcères multiples de l'estomac chroniques et aigus. Pas de cancer. Néphrite interstitielle unilatérale.

(Le ganglion axillaire était formé par un névrome du volume d'une noisette, développé sur le trajet, d'un des nerfs de l'aisselle.)

OBSERVATION V

BARIÉ et DELAUNAY. — *Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1903 (Résumée).

Pierre S..., 52 ans. Entre à l'Hôpital pour essoufflement, dyspnée ; brouillard devant les yeux ; digestions pénibles ; vomissements.

A l'examen : emphysème ; albumine (1 gr.) ; myosis ; œdème des jambes.

Le malade reste ainsi du 5 au 15, malgré le régime lacté, la saignée et les purgations, et la dyspnée persiste et s'accroît.

Puis apparition de frottements péricardiques qui disparaissent bientôt.

Apparition de la diarrhée le 22 septembre.

Le 23 entérorragie extrêmement abondante.

Le 24 malade dans le coma.

Mort le 24 dans le coma urémique.

Autopsie :

Ulcérations duodénales.

OBSERVATION VI

BÄRTELS. — *Maladie des reins* (Résumée).

Herminie, H..., 18 ans. A eu dans son enfance des fièvres intermittentes, la rougeole, la scarlatine.

En été 1872 rétinite brightique.

Plus tard troubles dyspeptiques, vomissements, maux de tête fréquents. Pollakiurie.

18 novembre 1872 :

Céphalagie très vive, vomissements persistants, aggravation des troubles de la vue — oligurie. Convulsions générales pendant lesquelles la malade est projetée hors de son lit.

20 novembre 1872 :

Cinq attaques épileptiformes suivies d'un coma profond. Emission de 200 cc. d'urine claire albumineuse.

21 novembre :

Légère amélioration mais vomissements.

Nuit du 22 au 23 novembre :

Secousses convulsives sans perte de connaissance.

25 novembre :

1.200 cc. de selles diarrhéiques.

Vers la fin du mois mouvements fébriles, douleurs dans l'abdomen; selles plus fréquentes. Diminution progressive des forces. Enfin mort.

Autopsie :

Nombreuses pertes de substance irrégulières et escharres longues de quelques centimètres.

Les deux reins sont atrophies.

OBSERVATION VII

Thèse de PINEAU (Observ. I). Résumée.

Malade de 48 ans entre pour point précordial et dyspnée intense. Elle est pâle et amaigrie.

A l'examen du cœur frottement bruit de cuir neuf très intense siégeant au niveau du troisième espace intercostal. Bruit de galop. Dans les urines quantité d'albumine « énorme ». Pas d'œdème malléolaire.

Deux jours après, le 31 mars, le frottement péricardite a disparu, on n'entend pas de bruit de galop.

Le 2 avril douleurs gastriques, vomissements bilieux. Melœna dans les garde-robes.

Le 3 avril, persistance des douleurs et des vomissements. Hypothermie 36,6, qui durera jusqu'au 8 avril, jour de la mort de la malade.

Autopsie :

Estomac. — Au niveau de la glande pylorique, petites ecchymoses ponctuées, mais pas d'ulcération.

Cœur. — L'examen microscopique des néoformations filamenteuses du péricarde, préparées par frottement direct entre deux lamelles, est demeuré négatif.

Une plaque épaissie, détachée à la base, fixée dans le sulfure acétique et coupée au microtome après inclusion à la paraffine, n'a pas non plus révélé la présence de micro-organismes.

OBSERVATION VIII

Malade de BENS AUDE, CAIN et ANTOINE (Résumée).

Femme de 45 ans atteinte de néphrite chronique (albuminurie, amaurose). Entérorragies répétées et abondantes entraînant une anémie et une émaciation très marquée.

A la période terminale, confusion mentale, crises d'épilepsie jacksonnienne; selles dysentériques. Affaiblissement progressif. Mort.

Autopsie :

Œdème pulmonaire; néphrite chronique atrophique bilatérale; cœur de Traube; hypertrophie du rectum; lésions ulcéreuses et hémorragiques du rectum et du colon terminal.

OBSERVATION IX

MATHIEU et ROUX (*Archives Générales de Médecine*).

(Résumée).

L... B..., 22 ans, entrée le 14 décembre 1901 à l'Hôpital

Andral. Etat général très grave. Malade amaigrie, pâle, dyspnéique. Lèvres et extrémités violacées.

Se plaint de douleurs abdominales à maximum dans la fosse iliaque droite. Température 38°2.

Douleurs aussi vive le lendemain malgré les calmants. Il y a de la défense musculaire à droite de l'abdomen, mais pas d'empatement, pas de point douloureux nettement localisé, pas de ballonnement du ventre, pas de nausées, pas de vomissements, pas de hoquet. Constipation complète depuis 8 jours. Envies constantes d'aller à la garde-robe. « Céphalagie intense : pupilles rétrécies, dyspnée très marquée, rien à l'auscultation pulmonaire. Cœur volumineux avec bruit de galop très net à la pointe ». Mort un jour après l'entrée.

La malade avait fait auparavant un séjour dans le service de M. Achard où on avait posé le diagnostic de néphrite chronique de cause indéterminée.

Depuis 3 ans dyspnée d'effort, insomnie, crampes dans les mollets, cryesthésie, amblyopie, céphalée, pollakiurie sans poliurie, albuminurie, ni hématurie ni cylindrurie, quelques hémorragies gingivales, un peu d'œdème des malléoles; congestion œdémateuse du poumon gauche. Les symptômes abdominaux (douleurs et un peu de diarrhée) ne se sont montrés que 12 jours avant la mort.

A l'autopsie :

Ulcérations urémiques de l'intestin grêle et de l'estomac.

(On avait hésité entre le diagnostic d'urémie et de tuberculose intestinale).

OBSERVATION X

DEVIC et CHARVET (*Revue de Médecine*, 1903). Résumée.

D..., Philibert, 64 ans, jardinier, entre le 20 mai en état de misère physiologique. Oppression et toux. Point de côté, frisson. Signes de pleurésie gauche.

Au cœur bruit de galop douteux ; foie volumineux ; urines peu abondantes, albumineuses. Pas d'antécédents intéressants. Éthylisme modéré.

Ponction évacuatrice de 800 gr.

Frottements péricardiques perçus le lendemain.

Meurt le 23 mai après agitation et délire.

Autopsie :

Reins scléreux avec infarctus multiples. Cœur assez gros avec péricardite légère. Points ecchymotiques de l'estomac. Infiltration hémorragique diffuse du duodénum.

OBSERVATION XI

Thèse de BARILLON (Observ. 6). Résumée.

H..., X..., âgé de 57 ans, libraire, entre à la Pitié, dans le service de M. le Professeur Jaccourd, salle Jeuner, n° 19, le 20 juillet 1896.

Antécédents héréditaires et personnels nuls. Polyurie nocturne et dyspnée d'effort depuis 8 ans. Albumine dans les urines à chaque examen.

Le 20 juillet :

Urines peu abondantes. Douleurs abdominales violentes. Céphalée en casque. « L'appétit est mauvais ».

Le 21 juillet :

Selles dysentériques sanglantes.

Le 22 juillet :

Douleurs anales, dysurie, pas de vomissements. Température 36°6. Douleurs de tête violentes. 40 selles.

Les 23 et 24 :

Même situation. Accablement. Prostration. Température 35°4.

Le 25 :

Matin : bruit de galop. Pouls à 70.

Soir : apparition du hoquet. Mort à 1 heure du matin.

Autopsie :

Gros intestin congestionné d'une teinte livide.

Examen bactériologique des selles :

Bactérium coli et steptocoque.

OBSERVATION XII

Malade de BENSAUDE, CAIN et ANTOINE (Résumée).

Pern..., 67 ans, va consulter à Necker en novembre 1917 pour rétention d'urine et phénomènes de cystite.

Il urinait 3 ou 4 fois la nuit et le jour toutes les demi-heures. Ses digestions étaient pénibles et lentes. En décembre 1917 deux crises de vomissements acides. Alternatives de constipation et de débâcles diarrhéiques.

Il entre en janvier à Lariboisière dans le service du D^r Bensaude. Il est très amaigri, son état général est précaire. Il se plaint de douleurs à droite et au-dessus de la vessie (Examen négatif).

Le jour de son entrée, à 11 heures du soir, il est pris d'une hémorragie intestinale très abondante (un plein bassin de sang noirâtre).

Le lendemain 8 janvier l'état général est très aggravé : le pouls est petit, la respiration rapide et superficielle; le malade se plaint de coliques violentes.

Il évacue une abondante quantité de glaires et meurt à 1 heure de l'après-midi (Les urines contenaient de l'albumine).

Autopsie :

Recto-colique hémorragique avec à un moindre degré participation de l'estomac et de l'intestin grêle. Vessie dure, scléreuse, épaissie, dilatée ; uretères dilatés, du calibre d'un doigt.

CONCLUSIONS

I

Il résulte de l'étude des observations anciennes et modernes :

1° Que les ulcérations gastro-intestinales urémiques sont des accidents survenant dans les derniers jours de la vie du brightique.

2° Que leur apparition est annoncée le plus souvent, quelques semaines à l'avance, par une recrudescence dans les symptômes traduisant l'imperméabilité rénale.

3° Que ces symptômes sont caractéristiques de l'urémie digestive qui relève, comme l'a montré Widal, de l'azotémie.

4° Que l'azotémie est la cause directe des ulcérations gastro-intestinales urémiques.

5° Que les ulcérations urémiques du tube digestif sont pathognomoniques de l'azotémie au même titre que la péricardite brightique ou la rétinite albuminurique.

II

L'étude des perturbations de l'élimination azotée, consécutives aux lésions rénales, montre :

1° Que l'élimination vicariante de ces substances se fait en grande partie par la muqueuse digestive.

2° Qu'elle provoque, dans cette muqueuse, des lésions de « dyspepsie rénale et urinaire » dont l'ulcération est le terme ultime.

3° Que l'urée est douée de propriétés particulières qui permettent de conclure à sa nocivité relative lorsqu'elle est retenue en excès dans l'organisme.

4° Que l'urée doit être considérée comme le facteur nettement prédominant dans la production des ulcérations gastro-intestinales urémiques.

Vu: Bon à imprimer :	Vu et PERMIS d'imprimer :
<i>Le Président de Thèse,</i>	<i>Le Recteur de l'Académie de Paris,</i>
LETULLE.	APPELL.

Vu
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et SAINT-GIRONS. — Hémophilie chez un syphilitique atteint de néphrite chronique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1912, Tome I, p. 473.
- AMBARD. — Rapports entre le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine. *C. R. de la Soc. de Biolog.*, 1910, T. II, pp. 411 et 506.
- APPERT et MILLON. — Pyélo-néphrite purulente ; ulcération de la terminaison de l'iléon. *Bull. et Mém. de la Soc. Anat.*, 1899, p. 465.
- CH. AUBERTIN et J. YACOËL. — L'anémie grave dans la néphrite azotémique. *Presse Méd.*, 1920, n° 47.
- BABBE. — Etude clinique sur certaines formes de perforation de l'intestin. *Thèse de Paris*, 1894-95.
- BARIÉ et DELAUNAY. — La duodénite ulcéreuse urémique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1903, p. 45.
- BARIÉ. — De la stomatite urémique. *Arch. Génér. de Méd.*, 1899, T. II, pp. 415 et 690.
- BARILLON. — Contribution à l'étude de l'urémie digestive. *Th. de Paris*, 1897-1898.
- BARTELS. — *Maladies des reins*, trad. franç., 1887.
- B. BENSAUDE, CAIN et ANTOINE. — Contribution à l'étude de la recto-colite hémorragique d'origine urémique. *Ann. de Méd.*, 1920, t. VII, p. 41.
- BERNARD et BARRESWILL. — Sur les voies d'élimination de l'urée après l'extirpation des reins. *Arch. gén. de Méd.*, avril 1847, p. 449.
- BOUCHARD. — *Leçons sur les auto-intoxications*, 1887.
- BOURNEVILLE. — *Etudes cliniques et thermométriques sur les maladies du Système nerveux*, 2^e fasc., Paris, 1873.
- BRAUNECK. — Ausscheidung von Ammoniac im Kote. *Mitheil. a. d. Würzburg. Méd. clin.*, 2, 281, 1886.
- BRISSAUD. — *Gazette Hebdomadaire*, 1887.
- CADE et THÈVENOT. — Duodénite ulcéreuse urémique. *Lyon Méd.*, 1910, p. 651.
- P. CARNOT, F. RATHERY et DUMONT. — Syndrome hémor-

- ragique urémique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpit.*, 1912, T. II, p. 64.
- CARNOT, P. GÉRARD et M^{lle} MOISSONNIER. — Résultats différents des dosages par l'hypobromite et le xanthydrol chez les grands azotémiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1919, p. 1136.
- H. CHABANNIER, R. MARQUEZY et A. CASTRO DE GALHARDO. — La crise d'hyperazotémie. Son mécanisme rénal, ses facteurs de gravité. *Presse Médic.*, 1921, n° 51, p. 503.
- H. CHABANNIER et A. CASTRO DE GALHARDO. — Du rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1920, p. 723.
- DEBOVE et DREYFOUS. — Contribution à l'étude de l'anurie et de l'urémie. *Union Médicale*, 1880, pp. 477, 489, 501 et 617.
- DEVIC et CHARVET. — Contribution à l'étude des ulcérations du duodénum liées aux affections du rein. *Revue de Méd.*, 1903, p. 881 et 1019.
- H. DICKINSON. — Ulcération of the bowl as a consequence of renal disease. *Trans. of the pathol. Soc. of London*, 1878, vol. XXIX, p. 1173.
- FRERICHS. — *Die bright'sche Nierenkrankheit*, 1851.
- E. GRUAT et F. RATHERY. — Les variations de la teneur du sang en azote uréique, azote total et azote résiduel chez les urémiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1920, p. 766.
- HIPPOLYTE MARTIN. — *Revue Médicale*, 1881, p. 32.
- GERMAIN SÉE. — *Cliniques*, 1881.
- LANCEREAUX. — *Atlas d'Anatomie pathologique*, 1879-1881.
- LAUDAT. — Le dosage de l'urée dans le sang à l'état normal et au cours des états pathologiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1920, p. 730.
- Etude comparative de la rétention de l'urée et des autres substances azotées dans le sang des brightiques azotémiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1921, p. 23.
- LÉCORCHÉ et TALAMON. — *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*, Paris 1888.

- A. LEMIERRE et R. PIEDÉLIÈVRE. — Les ulcérations gastro-intestinales urémiques. Leur rapport avec l'azotémie. *Gasz. des Hôpit.*, 1921, n° 90.
- A. LEMIERRE et J. LEVESQUE. — Ulcération intestinale chez un pneumonique azotémique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpit.*, 1922, n° 19.
- LETULLE. — Origine infectieuse de certains ulcères simples de l'estomac et du duodénum. *Soc. Biol.*, 1888.
- Colites ulcéreuses. *Presse Médic.*, n° 23, 1899.
- MATHIEU et J.-Ch. ROUX. — Sur un cas d'ulcérations urémiques de l'estomac et de l'intestin grêle. *Arch. Gén. de Méd.*, 1902, p. 14.
- MÉRY. — Perforation intestinale à la suite d'une ulcération urémique. *France Médic.*, 1888.
- MONPEURT. — Ulcérations gastriques d'origine cardio-rénale. *Th. de Paris*, 1909-1910.
- MORAT et ORTILLE. — Recherches sur les altérations du sang dans l'urémie. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1879.
- MOUISSET. — Des ulcérations intestinales chez les artério-scléreux. *Lyon Méd.*, 1900, pp. 514 et 546.
- P.-H. NYSTEN. — *Recherches de Physiologie et de Chimie pathologique*, 1811.
- G. PAISSEAU. — Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. *Th. de Paris*, 1906.
- PETITCLERCQ et DE BATZ. — Sur un cas d'ulcération urémique de l'estomac avec hémateses. *Bull. Méd.*, 1902, p. 638.
- PILLIET. — Lésions de la muqueuse gastrique dans les dyspepsies rénale et urinaire. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1887, p. 100.
- PINEAU. — Des hémorragies intestinales d'origine urémique. *Th. de Paris*, 1899-1900.
- PRÉVOST et DUMAS. — *Cours de Chimie et de Physiologie*, 1823, t. XXIII.
- RAYER. — *Traité des maladies des Reins*, 1839.

- RÉNON. — De la sialorrhée intermittente, au cours de l'urémie lente. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1898, p. 475.
- CH. RICHET fils. — Etude clinique et expérimentale des entérites. Les entérites par élimination microbienne ou toxique. *Th. de Paris*, 1912.
- TREITZ. — *Über urämische Darmaffectionen. Vierteljahrsschrift für die Praktische Heilkunde herausgegeben von der medicinischen Fakultät in Prag.*, 1859, vol. LXIV, p. 143.
- VON NOORDEN et RITTER. — Untersuch- Ueber den Stoffwechsl. Nierenkranker. *Zf. Klin. Méd.*, 1881, supplém. — *Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels*, 1906.
- P.-E. WEIL et O. CLAUDE. — Les hémorragies et les troubles de la coagulation du sang dans les néphrites. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1907, p. 319.
- André WEILL. — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. *Th. de Paris*, 1913.
- WIDAL et RONCHÈSE. — Rapport des différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright. *C. R. de la Soc. de Biolog.*, 1906, p. 245.
- WIDAL et FAURE-BEAULIEU. — (Voir VIDAL).
- WIDAL et BOIDIN. — Adénome des capsules surrénales. Hypertension et athérome généralisé: ramollissement cérébral et ulcère de l'estomac par oblitération artérielle. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 21, VII, 1905.
- F. VIDAL, P. ABRAMI et G. BRULÉ. — Anémie grave mortelle chez une brightique azotémique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1907, p. 1427.
- WIDAL et JAVAL. — La dissociation de la perméabilité rénale. *Soc. de Biol.*, 19 décembre 1903, p. 1639.
- WIDAL. — Les grands syndromes du mal de Bright: l'albuminurie, le syndrome d'hypertension artérielle, la chlorurémie et l'azotémie. *Journal Méd. français*, 1911, p. 18.

